ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

DU CHLORAL

ET DE SES DÉRIVÉS

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Le vendredi 11 août 1871

pour obtenir le titre de pharmacien de première classe

PAR

ARTHUR CLERMONT
Licencié ès sciences physiques
Interne des hôpitaux et hospices civils de Paris



PARIS
CUSSET ET Cᵉ, IMPRIMEURS DE L'ECOLE DE PHARMACIE
RUE RACINE, 26

1871

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

DU CHLORAL

ET DE SES DÉRIVÉS

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

Le vendredi 11 août 1871

pour obtenir le titre de pharmacien de première classe

PAR

ARTHUR CLERMONT

Licencié ès sciences physiques

Interne des hôpitaux et hospices civils de Paris



PARIS

CUSSET ET Cᵉ, IMPRIMEURS DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE

RUE RACINE, 26

1871

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.
Berthelot, Professeur titulaire.
Milne Edwards, Professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. Caventou.

PROFESSEURS :

MM. Bussy.	Chimie inorganique
Berthelot.	Chimie organique.
Lecanu.	Pharmacie.
Chevallier.	Pharmacie.
Chatin.	Botanique.
A. Milne Edwards. .	Zoologie.
Bouis.	Toxicologie.
Buignet.	Physique.
Planchon.	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Wurtz.
Baillon.

AGRÉGÉS.

MM. Baudrimont.
L. Soubeiran.
Riche.
Bourgoin.

MM. Jungfleisch.
Le Roux.
Marchand.

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A M. L. TROOST,

Maître de Conférences à l'École normale supérieure,
Professeur Suppléant de Chimie organique à la Faculté des sciences de Paris,

Hommage d'affection et de reconnaissance.

PRÉPARATIONS

GALÉNIQUES.

Poudre de digitale.
Extrait alcoolique de digitale.
Teinture alcoolique de digitale.
Teinture éthérée de digitale.
Sirop de digitale.

CHIMIQUES.

Alcool absolu.
Chloral liquide.
Chloral insoluble.
Éthylate de chloral.
Hydrate de chloral.

DU CHLORAL ET DE SES DÉRIVÉS



L'hydrate de chloral, par un procédé particulier d'oxydation, m'a permis de préparer avec facilité l'acide trichloracétique dont l'étude fait l'objet des recherches que je poursuis actuellement au laboratoire de M. Henri Sainte-Claire Deville à l'École normale supérieure. M. Dumas veut bien m'indiquer la marche à suivre dans ce travail et me guider de ses précieux conseils; qu'il me soit permis de lui en témoigner ici ma profonde reconnaissance.

Ces recherches m'ont naturellement conduit à faire une étude approfondie du chloral, de ses isomères et de son hydrate; je présente ici une monographie complète de ces corps au point de vue chimique, en y joignant l'exposé succinct de l'action de l'hydrate de chloral sur l'organisme et de son emploi en thérapeutique.

Je saisis cette occasion de remercier MM. les professeurs Chatin et Buignet ainsi que M. Baudrimont de l'intérêt qu'ils m'ont témoigné.

CHLORAL : $C^4HCl^3O^2$.

Confondu d'abord avec l'huile des Hollandais (1), quoique Berzélius ait signalé l'invraisemblance de cette assertion, le chloral entrevu par plusieurs chimistes fut étudié par Liebig qui en détermina la composition et en décrivit les propriétés (2); le savant allemand faisait arriver bulle à bulle du chlore sec dans un long tube à demi plein d'alcool absolu; il obtenait ainsi le chloral, en ayant soin de chauffer l'alcool vers la fin de l'opération, jusqu'à ce que tout dégagement d'acide chlorhydrique ait disparu. Cette longue et pénible opération est remplacée maintenant par la méthode sûre et expéditive due à M. Dumas (3); le chlore produit dans un grand ballon de 15 à 20 litres, traverse un premier flacon vide et refroidi où il se dépouille de son humidité, un second contenant du chlorure de calcium, et un troi-

(1) Pfaff, Schweigger Geidel Jahrbuch, t. 55, p. 204.
(2) J. Liebig, *Annales de Chimie et de Physique*, 1832, t. 49, p. 146.
(3) J. Dumas, *Annales de Chimie et de Physique*, t. LVI, p. 123.

sième vide et sec destiné à recevoir l'alcool s'il survenait une absorption; l'appareil est terminé par un ballon où l'on met l'alcool absolu. M. Personne, ayant remarqué qu'une certaine quantité d'alcool est entraînée dans cette opération par le dégagement d'acide chlorhydrique, ajoute au ballon un tube entouré d'un manchon réfrigérant afin que les vapeurs alcooliques subissent de nouveau l'action du chlore en retombant dans le ballon; l'éther chlorhydrique qui se dégage en quantité notable peut être recueilli dans des vases refroidis convenablement disposés.

Liebig avait remarqué que les premières bulles de chlore donnent des étincelles jaunes apportant assez de chaleur pour décomposer une petite quantité d'alcool, ce qui explique la production du charbon en poudre ténue. Le chlore se convertit d'abord en acide chlorhydrique, et lorsque cette transformation a cessé, l'alcool se colore en jaune; on met quelques charbons au-dessous du ballon, et la coloration disparaît; on le chauffe légèrement sans dépasser 60° et en maintenant le courant de chlore, dont l'action sera terminée lorsque la coloration jaune demeure persistante; si le chlore passait trop vite dans l'alcool, la température s'élèverait à 62°, en même temps qu'il se produirait de petites détonations accompagnées d'un léger dépôt de charbon (1). Le liquide ainsi obtenu en épuisant l'action du chlore sur l'alcool absolu, se prend bientôt en une masse cristalline blanche formée d'hydrate de chloral accompagné surtout, d'après des recherches récentes, d'éthylate de chloral; on la pulvérise, la mélange avec quatre fois son poids d'acide sulfurique concentré, et l'on agite vivement de temps à autre en favorisant l'action de l'acide sulfurique par une douce chaleur; le chloral se rassemble à la surface sous forme d'un liquide incolore et transparent; on le distille sur l'acide sulfurique, puis, sur la chaux vive, ou bien, on le chauffe à 180 degrés après l'avoir converti en chloral insoluble; on recueille alors ce qui passe à 94 degrés.

Sa densité à 0° est 1,5183 (H. Kopp), à 18 degrés 1,502 (J. Liebig).

(1) Benno Franz, *Journal für praktische Chemie*, t. CVIII, p. 61.

Sa densité de vapeur est 4,986 (H. Kopp), 5,13 (J. Dumas). Ce dernier nombre semble préférable, car le chloral que M. Dumas avait destiné à cette détermination et à l'analyse, soumis plusieurs fois à la distillation sur la baryte caustique, avait été prélevé sur la moitié du produit recueilli dans la dernière purification, et dont le premier et le dernier quarts étaient rejetés ; ainsi le chloral employé étant exempt de tout corps plus volatil ou moins volatil que lui, on pouvait compter sur sa pureté absolue.

Son volume étant 1 à 0°, la formule suivante donne son volume V aux diverses températures :

$$V = 1 + 0{,}0009545\,t - 0{,}000002239\,t^2 + 0{,}000000056392\,t^3$$

Il distille sans altération sur les oxydes de cuivre, de manganèse, de mercure. Soumis au rouge à l'action de sa vapeur, le fer et le cuivre se changent en chlorures en se recouvrant d'un charbon noir et brillant ; il se dégage en même temps de l'oxyde de carbone.

Les alcalis donnent avec le chloral du chloroforme et un formiate :

$$C^4HCl^3O^2 + MO,HO = MO,C^2HO^3 + C^2HCl^3$$

en le faisant bouillir avec une dissolution d'alcoolate de soude, M. Kékulé l'a converti en chloroforme et éther formique (1).

$$C^4HCl^3O^2 + C^4H^6O^2 = C^2HCl^3 + C^4H^5O,C^2HO^3$$

Staedler a obtenu un acide analogue à l'acide lactique en le faisant bouillir avec un mélange d'acide cyanhydrique et d'acide chlorhydrique (2).

Il convient d'ajouter que l'action du chlore sur l'amidon ou le sucre donne du chloral comme produit ultime.

Il a été également rencontré par M. Malaguti et ensuite par M. V. Regnault dans les produits de l'action du chlore sec sur l'éther (3).

(1) Kékulé, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. CVI, p. 293.
(2) Staedler, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. LXI, p. 104.
(3) V. Regnault, *Annales de Chimie et de Physique*, t. LXXI, p. 396.

Le produit qu'obtient Kane (1) par l'action du chlore sur l'acétone et qu'il appelle chloral mésitique n'est pas bien défini.

Au point de vue purement théorique, le chloral présente un intérêt tout exceptionnel ; M. Dumas a fait, en effet, remarquer qu'en épuisant l'action du chlore sur l'alcool, l'alcool conserve tout son carbone et tout son oxygène intacts ; sur les 6 équivalents d'hydrogène qu'il renferme, 3 seulement sont remplacés par le chlore ; puisque les 6 équivalents d'hydrogène ne sont pas remplacés par 6 équivalents de chlore, c'est que l'alcool peut être représenté par de l'eau et de l'hydrogène carboné et que le chlore agit sur l'hydrogène de C^4H^4 tout autrement que sur l'hydrogène de l'eau qui disparaît sans être remplacé ; aussi, peut-on représenter l'action du chlore sur l'alcool par les deux formules suivantes correspondantes aux deux temps de la réaction :

$$2(C^4H^4) + 4HO + 4Cl = C^4H^5O,C^4H^3O^3 + 4HCl.$$
$$C^4H^5O,C^4H^3O^3 + 12Cl = 2(C^4HCl^3O^2) + 6HCl$$

M. Dumas a vérifié la production de l'éther acétique par l'expérience en exposant au soleil un flacon fermé contenant 3 litres de chlore sec, et 6 grammes d'alcool ; le mélange s'échauffe et la liqueur distillée en présence d'un excès de craie donne de l'éther acétique.

La formule du chloral semble faire supposer que sa constitution est celle de l'aldéhyde trichlorée dont la formule est précisément la même ; afin de connaître la valeur de cette vue hypothétique, M. Wurtz a fait agir le chlore sec sur l'aldéhyde anhydre ; en distillant le produit de la réaction, ce savant a reconnu la présence du chlorure d'acétyle sans jamais obtenir le produit possédant le point d'ébullition du chloral, mais bien une certaine quantité d'un liquide bouillant vers 120 degrés et dont l'analyse conduit à la formule $C^8H^7ClO^4$ (2) ; c'est le polymère $C^8H^8O^4$ de l'aldéhyde, monochloré. Le chlorure d'acétyle et ce dernier produit résultent donc de l'action du chlore sur l'aldéhyde en excès ; en continuant l'action du chlore sur le chlorure d'acétyle

(1) Kane, *Poggendorf's Annalen*, t. XLIV, p. 473.
(2) Ad. Wurtz, *Annales de Chimie et de Physique*, t. XLIX, p. 58.

qui est un dérivé direct de substitution de l'aldéhyde, M. Wurtz a obtenu le chlorure d'acétyle monochloré $C^4H^2Cl^2O^2$, liquide bouillant à 105 degrés; il est donc légitime de conclure que le chloral qui bout à 94 degrés ne saurait être un produit de substitution ni du polymère monochloré de l'aldéhyde bouillant à 120 degrés, ni du chlorure d'acétyle monochloré bouillant à 105°, et puisque l'hydrogène typique de l'aldéhyde n'a pu être substitué, les réactions du chloral en font évidemment l'hydrure de trichloracétyle.

ÉTHYLATE DE CHLORAL : $C^4HCl^3O^2,C^4H^6O^2$.

Ce beau corps, très-bien cristallisé, avait été d'abord considéré comme de l'hydrate de chloral très-pur, fondant à 56 degrés et bouillant à 145 degrés. Comme le véritable hydrate de chloral fond à 45 degrés et bout à 100 degrés, il y avait donc lieu d'étudier plus attentivement cette nouvelle combinaison. M. J. Personne, en examinant cette question avec le soin qu'on lui connaît (1), a constaté d'abord que le véritable hydrate de chloral contient plus de chlore que l'autre produit, a traité ensuite ce dernier en dissolution aqueuse par la soude caustique, puis s'est débarrassé du chloroforme par une légère chaleur; une distillation fractionnée lui a donné un liquide dans lequel il a pu isoler, à l'aide du carbonate de potasse, une notable quantité d'alcool d'après le procédé devenu classique de M. Berthelot; de plus, en reproduisant le nouveau corps par synthèse directe du chloral anhydre et de l'alcool absolu, il a levé tous les doutes sur sa constitution. Après le travail de M. Personne, quelques expérimentateurs ont cherché à combiner le chloral anhydre avec d'autres alcools. C'est ainsi que l'on a obtenu le méthylate de chloral bouillant à 98 degrés, l'amylate bouillant à 143 degrés (2).

(1) J. Personne, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* (27 décembre 1869).

(2) A. Martins et P. Mendelssohn, *Deutsche Chemische Gesellschaft*, t. III, p. 413.

CHLORAL INSOLUBLE.

Liebig avait remarqué (1) que le chloral abandonné au repos pendant quelques jours se convertit en un corps blanc peu soluble dans l'eau bouillante; M. Dumas préparait ce corps en mettant dans un flacon à l'émeri du chloral pur avec cinq ou six fois son poids d'acide sulfurique; on bouchait le flacon, et le lendemain le chloral était converti en chloral insoluble qu'on lave à l'eau bouillante tant que le liquide paraît acide. Le chloral insoluble distille entre 150 degrés et 200 degrés au bain d'huile sans se fondre.

Dans le but de fixer la composition de ce produit (2), M. Regnault se servit du chloral provenant des expériences de M. Dumas et trouva à l'analyse des nombres concordant avec ceux du chloral. Au reste, l'identité de composition de ces deux substances peut se démontrer d'une manière simple : on place quelques fragments de chloral insoluble dans un tube fermé par un bout et courbé en siphon, puis l'on étire la partie ouverte à la lampe. En chauffant au bain d'huile la branche qui renferme la matière, on voit ruisseler le long des parois un liquide qui se rend dans l'autre branche et qui est du chloral anhydre parfaitement pur. Comme on peut transformer ainsi tout le chloral insoluble en chloral, on en conclut que le chloral insoluble n'est qu'une simple modification isomérique du chloral. L'action de l'acide azotique concentré sur le chloral insoluble donne de l'acide trichloracétique (3) accompagné de quelques autres produits où l'hydrogène est remplacé par AzO^4 (Kékulé).

CHLORALIDE : $C^{10}H^2Cl^6O^6$: ?.

Ce corps blanc, doué d'une odeur faible, insoluble dans l'eau, presque insoluble dans l'acide sulfurique, se prépare en chauffant l'hydrate de chlorate avec l'acide sulfurique concentré en excès. Une couche huileuse, qui se solidifie bientôt, vient se former au

(1) J. Liebig, *loco citato*, p. 411.
(2) V. Regnault, *loco citato*, p. 411.
(3) Kolbe, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. LIV, p. 182.

dessus de l'acide sulfurique (1). Kékulé préfère traiter l'hydrate de chloral par l'acide sulfurique fumant à parties égales. Les cristaux de chloralide ainsi obtenus sont purifiés par des cristallisations successives dans un mélange d'alcool et d'éther ou d'alcool bouillant; ils sont incolores, doués d'un éclat vitreux (2). La chloralide fond à 112°, bout à 200°; son odeur rappelle celle du chloral; la chloralide ne précipite pas le nitrate d'argent en solution alcoolique.

Staedler explique ainsi sa formation :

$$3C^4HCl^3O^2 = C^{10}H^2Cl^6O^6 + C^2HCl^3.$$

Toutefois, sa vraie constitution n'est point connue ; il serait intéressant de reprendre l'étude du chloral, du chloral insoluble et de la chloralide, en se proposant de déterminer toutes les circonstances physiques qui président à ces remarquables transformations isomériques ; on pourrait être assez heureux pour constater entre ces trois corps des relations analogues à celles signalées par MM. Troost et P. Hautefeuille, entre l'acide cyanurique, la cyamélide et l'acide cyanique ; on apporterait ainsi un nouvel exemple de l'importance qu'on doit accorder dans les sciences d'observation aux analogies entre des phénomènes différents en apparence, et on resserrerait les liens déjà si étroits qui unissent la vaporisation, la dissociation, et un certain nombre de transformations isomériques (3).

M. Cloëz a obtenu un autre polymère du chloral qu'il appelle parachloralide, en faisant passer du chlore sec en excès dans l'alcool méthylique absolu (4).

HYDRATE DE CHLORAL : $C^4HCl^3O^2,H^2O^2$.

On le prépare en mettant au contact de l'eau le chloral, et l'on obtient ainsi une masse cristalline blanche, onctueuse, très-soluble dans l'eau, attirant l'humidité.

(1) Stäedler, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. CVI, p. 253.
(2) Kékulé, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. CV, p. 293.
(3) L. Troost et P. Hautefeuille, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LXIX, p. 202.
(4) Cloëz, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. III, p. 180.

Il fond à 45°, et distille sans se décomposer à 100° (J. Personne).

Il se vaporise à la température ordinaire comme le camphre.

M. Dumas a établi sa composition, que Liebig avait vainement tenté de fixer, et a déterminé sa densité de vapeur ; le nombre obtenu, 2,840, indique que l'hydrate de chloral se dissocie en eau et chloral anhydre ; pour faire cette recherche, on avait eu soin de dessécher le produit dans le vide après l'avoir pulvérisé.

L'hydrate de chloral est facilement décomposé par les oxydes alcalins avec dégagement de chaleur ; il y a formation d'un mélange de chlorure et de formiate avec production de chloroforme ; Liebig, qui fit le premier cette expérience, entreprit de nombreuses analyses (1), dont les résultats lui firent prendre le liquide oléagineux et sucré ainsi obtenu pour un nouveau chlorure de carbone. M. Dumas a démontré que ce prétendu chlorure de carbone est le chloroforme, dont il a fixé la composition et décrit les principales propriétés.

La dissolution d'hydrate de chloral chauffée avec le nitrate d'argent donne un dépôt d'argent métallique ; il est ainsi rapproché de l'aldéhyde que M. Personne a pu, au reste, reproduire en le soumettant à l'action réductrice de l'hydrogène dans certaines circonstances.

J'ai fait voir que son oxydation par l'acide nitrique donne de l'acide trichloracétique (2).

L'acide sulfurique concentré le scinde en chloral ordinaire et chloralyde (Staedler) (3).

L'hydrate de chloral ne doit pas produire d'âcreté à la gorge, et sa dissolution ne doit pas avoir une réaction acide ; la meilleure manière de s'assurer de sa pureté est de voir s'il fond à 45° et distille entièrement et sans altération à 100°.

(1) J. Liebig, *loco citato*, p. 162.

(2) A. Clermont, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LXXIII, p. 112.

(3) Staedler, *loco citato*, p. 255.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE L'HYDRATE DE CHLORAL.

Dans le but de savoir si le chloral (1) se décomposerait en chloroforme et en formiate dans l'organisme, M. O. Liebreich en donnait à des grenouilles des quantités croissantes qui lui permirent de constater le sommeil, l'anesthésie, et pour les doses mortelles une paralysie du cœur (2) ; le chloral produit donc un effet analogue à celui du chloroforme, étudié par M. Cl. Bernard. Les premiers essais sur l'homme, faits dans un hôpital de Berlin, enrichirent la thérapeutique d'un nouveau médicament dont l'usage s'est rapidement propagé ; aussi, dès le début, le chloral fut-il l'objet de nombreuses expériences dirigées dans le but de déterminer les indications de son emploi.

M. Bouchut a longuement étudié les effets du chloral : ils sont caractérisés pour lui par l'hypnotisme tranquille et parfois une insensibilité absolue. A la dose d'un gramme pour les enfants de quatre ans, il produit le sommeil et l'anesthésie ; on ne doit pas dépasser deux ou trois grammes pour les enfants de quinze ans, et quatre grammes chez l'adulte, doses suffisantes pour produire l'anesthésie, mais qui ne sauraient être élevées plus haut sans qu'on ait à redouter de sérieux accidents. M. Bouchut déconseille l'injection sous-cutanée du chloral en dissolution, après avoir vu se produire chez un sujet des eschares à la suite de ce traitement ; M. Giraldès a vu également survenir phlegmons, abcès et ulcérations à la suite d'une injection sous-cutanée de chloral par cinq piqûres. M. Bouchut regarde le chloral (3) comme un puissant sédatif du système nerveux, moteur et sensitif, et compare son action à celle du chloroforme, mais plus longue et plus durable ; il l'a employé avec succès contre les violentes douleurs de goutte, les souffrances atroces de la colique néphrétique, de la carie dentaire et le considère comme le remède le plus efficace et le plus prompt dans la chorée intense.

(1) Dans le langage médical, on se sert toujours pour abréger du mot chloral, mais il demeure bien entendu qu'on veut toujours parler de l'hydrate de chloral.

(2) O. Liebreich, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LXIX, p. 486.

(3) O. Liebreich, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LXIX, p. 966.

Dans sa clinique de l'hôpital de Venise, M. Namias dit avoir pu administrer jusqu'à dix grammes de chloral sans constater ni tension artérielle, ni fréquence du pouls, résultat attribué par l'auteur de cette observation à la pureté du chloral employé (1).

Selon M. Liebreich le chloral doit se transformer en chloroforme au contact de l'alcali du sang; ce résultat a été mis en évidence par M. J. Personne, dont les expériences mettent hors de doute le fait important de la décomposition du chloral en acide formique et en chloroforme au sein de l'organisme. Lorsqu'on administre le chloral à des animaux, leur sang ne fournissant pas l'odeur du chloroforme, on serait tenté de douter du dédoublement précédent; mais comme un mélange d'albumine et de chloral porté à 40 degrés répand nettement l'odeur du chloroforme, on en conclut que l'odeur propre du sang masque celle du chloroforme. Que l'on chauffe un mélange de chloral et de sang à 40 degrés et que l'on fasse passer les vapeurs à travers un tube de porcelaine rougi, puis dans un tube à boules contenant une dissolution de nitrate d'argent, on verra se produire un précipité caractéristique de chlorure d'argent; ce précipité fera défaut si l'on chauffe à 40 degrés une dissolution aqueuse de chloral, pour se former de suite à la condition d'ajouter du carbonate de soude à cette dissolution; c'est donc bien à l'alcali du sang qu'est dû la transformation du chloral en chloroforme (2).

On ne trouve pas de chloroforme dans les urines, résultat bien naturel, si l'on se rappelle que le chloroforme se transforme en présence des alcalis en chlorure et formiate. Donc le chloral en traversant l'économie se transforme par l'alcali du sang en acide formique et chloroforme, qui se convertit lui-même ultérieurement en chlorure et formiate qui sont les produits définitifs de l'élimination du chloral; il convient d'ajouter que M. Byasson affirme qu'une partie du chloroforme formé par l'action de l'alcali du sang sur le chloral est éliminé par les voies pulmonaires (3).

(1) Namias, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LXIX, p. 1262.
(2) J. Personne, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. t. LXIX, p. 983.
(3) H. Byasson, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LXXII, p. 743.

Certains observateurs ont prétendu que l'acide formique, résultat de la décomposition du chloral apportait des troubles dans l'organisme; M. Personne m'a dit avoir donné jusqu'à 8 grammes de formiate de soude à des chiens sans que ces animaux aient manifesté le moindre malaise; le même observateur a constaté plusieurs fois que le chloral est un anthelmintique précieux pour l'espèce canine.

A la suite d'une observation d'un cas de trismus prolongé, dû à une dose exagérée de chloral, M. Liebreich eut l'idée de provoquer sur des animaux un tétanos artificiel par la strychnine et parvint à en modérer l'effet en administrant promptement du chloral; la durée et l'intensité de l'effet d'une forte dose de chloral sont diminuées également par la strychnine sans produire l'action nuisible de cet alcaloïde; cet antagonisme des effets a fait supposer à M. Liebreich qu'on pourrait se servir de nitrate de strychnine en injections comme antidote dans les accidents produits par le chloral ou le chloroforme (1).

Il faut toutefois se garder d'exagérer les mérites du chloral, quoique le caractère agréable de l'ébriété et de l'oubli qu'il engendre ait contribué aux éloges qu'on a fait de sa puissance curative; ainsi, M. Potain a vu dans son service à l'hôpital Necker le chloral produire une fois une véritable syncope (2); c'est surtout aux médecins anglais que nous devons la connaissance des effets fâcheux produits par le chloral. A la suite de recherches soigneusement conduites, le docteur Crichton Browne (3) admet que le chloral modifie l'état de la circulation dans certaines parties du corps. Il a vu un grand nombre de malades traités par le chloral offrir une disposition remarquable à une congestion vers la tête et la face; plus d'un sujet anémique et pâle habituellement offrait une coloration rouge du teint, plus ou moins considérable à certaines heures de la journée, coloration qui, chez un malade type, avait envahi les oreilles et s'était répandue sous forme de taches sur le cou et la poitrine; chez les alcooliques, l'apparition de ces effets est singulièrement facilitée,

(1) O. Liebreich, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. LXX, p. 403.
(2) Potain: *Bulletin de la Société thérapeutique*, 1868-69. p. 179.
(3) J. Crichton Browne, *The lancet* (April 1871).

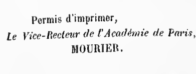
et ceux chez qui la coordination des idées subsiste encore, accusent une céphalalgie brûlante accompagnée d'incertitude dans la marche; pour le médecin anglais, l'origine de cette rougeur serait dans une paralysie temporaire des centres nerveux vaso-moteurs de la tête et du cou, d'après les recherches de Brown-Séquard et de Lister.

Le docteur Winter-Fisher a vu une femme robuste atteinte d'urticaire après avoir pris 1gr.25 de chloral, Crichton Browne a constaté chez certains sujets atteints de maladies organiques du cerveau les phénomènes de purpura aigu sous l'influence du chloral. Deux cas de mort dus probablement à l'influence du chloral sur l'innervation du cœur sont rapportés par le même auteur et par Hunt et Watkins (1); on en trouve encore d'autres rapportés dans diverses publications de nos voisins d'outre-Manche (2) et (3).

Aussi le docteur Ch. Fremy, mon chef de service à l'Hôtel-Dieu, considère-t-il l'action du chloral comme peu connue, malgré les nombreuses observations publiées sur ce sujet, et, après les avoir comparées, on est en droit de se demander avec lui si ce médicament est un hypnotique ou un anesthésique, et de conclure que dans tous les cas, son administration exige une prudence naturellement indiquée par cette diversité d'effets, due probablement à l'emploi d'un produit plus ou moins mélangé d'éthylate de chloral; de là donc la nécessité pour le pharmacien, de s'assurer préalablement de la pureté absolue du chloral, condition nécessaire pour que le médecin puisse compter sur sa valeur thérapeutique, que déprécierait l'emploi d'un produit mal défini de composition, partant, variable dans ses effets.

(1) *Bulletin de thérapeutique,* juin 1871, p. 437 et suiv.
(2) *The Lancet,* Action of chloral on the Blood (April 1871).
(3) *Medical Times,* 1871.

Vu : bon à imprimer,
Le Directeur,
BUSSY.



Permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
MOURIER.

294 — Paris. — Imprimerie Cusset et Ce, rue Racine 26.

